

УДК 616.8:612.017.2

І. Г. Кушнір¹Т. М. Бойчук²Л. Г. Доцюк¹Г. І. Кокощук¹

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ЕФЕКТ НЕФРОТРОПНОЇ ДІЇ ЦИТАЛОПРАМУ ТА СЕРТРАЛІНУ В СВІТЛОВУ І ТЕМНОВУ ФАЗИ ДОБОВОГО ЦИКЛУ

¹ - Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича² - Буковинський державний медичний університет**Ключові слова:** циталопрам, сертралін, циркадіанний ритм**Резюме.** В досліджах на щурах співставлені нефротропні ефекти циталопраму та сертраліну. В темнову фазу добового циклу обидва препарати пригнічували функцію нирок, а в світлову фазу циталопрам знижував, а сертралін підвищував екскреторні процеси в нирці**Вступ**

Пейсмеркерна роль нейронів супрахіазматичного ядра (СХЯ) в регуляції циркадіанного ритму чітко аргументована нейрофармакологічними, електрофізіологічними і біохімічними методами дослідження [5, 6, 7]. Відомо, що функціональну активність СХЯ забезпечують ряд нейромедіаторів, серед яких чільне місце належить 5-гідрокситриптамину (серотонін) [8]. Раніше нами показано, що селективне пригнічення зворотного захоплення серотоніну пресинаптичною мембраною після введення циталопраму приводить до зниження екскреторної функції нирок, особливо в темнову фазу [2 хоча екзогенно введений серотонін проявляв фазну дію на функцію нирок: в перші 3 години – депресивний, а в наступні – стимулюючий ефект [1, 3].

Мета дослідження

Беручи до уваги наведені дані літератури, метою проведеної роботи було порівняння нефротропних ефектів селективного підвищення серотоніну мозку під впливом циталопраму та комбінованого підвищення даного моноаміну мозку і крові після введення сертраліну [9].

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 27 щурах-самцях лінії Wistar масою 150-180 г, яких утримували на постійному харчовому режимі (зерно), при вільному доступі до 1 % розчину натрію хлориду (розведення водопровідною водою), що нівелювало низьконатрієвий раціон. Тварин адаптували впродовж 10 діб до умов експерименту, після чого в спеціальних обмінних клітках збирали спонтанний діурез за 3 години в середині дня (11⁰⁰-14⁰⁰) і в середині ночі (23⁰⁰-2⁰⁰).

Блокаду рецепторів зворотного захвату серотоніну в пресинаптичній мембрані нейронів мозку здійснювали за допомогою внутрішньошлунково-

го введення циталопраму в дозі 5мг/кг та сертраліну в дозі 8,5 мг/кг 9⁰⁰ та 21⁰⁰.

У сечі тварин досліджували концентрацію ендогенного креатиніну колориметрично з пікриновою кислотою, титрованих кислот і амонію титрометрично за методом Рябова С.І. та співавторів [4].

Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5,0" з визначенням критерію t Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Із даних, наведених в таблиці, видно, що селективне підвищення серотоніну мозку під впливом циталопраму приводить до депресії показників екскреторної функції нирок, як в темнову, так і в світлову фазу добового циклу. В той же час, сертралін, який теж блокує пресинаптичні рецептори зворотного захоплення серотоніну нейронами мозку, проявляє неоднозначний ефект на екскреторну функцію нирок: в денні години підвищений рівень серотоніну викликав збільшення рівня діурезу, екскреції ендогенного креатиніну та солей амонію. В темнову фазу добового циклу сертралін викликав зниження діурезу, падіння швидкості гломерулярної фільтрації, судячи по екскреції ендогенного креатиніну та падіння виведення кислих фосфатів і амонію.

Особливості нефротропної дії сертраліну можна пояснити тим, що даний препарат підвищує не тільки рівень серотоніну мозку, а і концентрацію данного моноаміну в крові, в результаті пригнічення депонування серотоніну тромбоцитами.

Таким чином, пряма нефротропна дія серотоніну і опосередкована через активацію серотонінових рецепторів нейронів СХЯ суттєво відрізняються в світлову фазу добового циклу. В нічні години сертралін, як і циталопрам, проявляє однонаправлену депресивну дію на функцію нирок.

Неоднозначність фармакокінетичних ефектів циталопраму та сертраліну необхідно враховува-

Порівняння впливу циталопраму та сертраліну на екскреторну функцію нирок в денні і нічні години (M±m)

Досліджувані показники		Характер експерименту	Години дослідження 11 ⁰⁰ -14 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -2 ⁰⁰	
			Введення препарату		Введення препарату	
				циталопрам	сертралін	циталопрам
Діурез мл/год		I	0,29±0,03	0,19±0,02	0,87±0,08	0,62±0,08
		II	0,24±0,01	0,34±0,05*	0,38±0,05*	0,25±0,02*
Екскреція	Ендогенного креатиніну (мкМоль/год)	I	1,39±0,14	1,60±0,13	1,84±0,07	1,66±0,13
		II	1,03±0,05*	1,96±0,18*	1,41±0,13*	1,99±0,13*
	Іонів натрію (мкМоль/год)	I	9,9±0,60	1,42±0,24	8,5±0,64	5,7±0,94
		II	11,9±2,37	3,30±0,56	12,0±0,73	3,00±0,30
	Титрованих кислот (мкМоль/год)	I	36,1±5,22	33,5±2,78	58,6±5,19	39,3±3,00
		II	19,2±2,73*	32,5±4,33	40,8±4,67*	19,0±0,70*
	Амонію (мкМоль/год)	I	89,5±11,1	94,2±6,72	177,0±16,30	251,9±33,32
		II	54,6±5,0*	151,2±22,6*	84,8±8,9*	123,4±11,06*
Число спостережень			15	12	15	12

Примітка. I – до введення препарату; II – після введення препарату; * - статистично значущі відмінності між I і II групами

ти як в експериментальних дослідженнях, так і в клініці при призначенні антидепресантів.

Висновки

1. Підвищення серотоніну мозку під впливом циталопраму супроводжується депресією показників екскреторної функції нирок як в світлову, так і темнову фази добового циклу.

2. Комбіноване підвищення рівня серотоніну мозку і крові в результаті введення сертраліну в темнову фазу добового циклу пригнічує функцію нирок, а в денні години сертралін підвищував діурез, екскрецію ендогенного креатиніну та амоніогенез в нирці.

Перспективи подальших досліджень

Неоднозначність центральних і периферійних ефектів серотоніну диктує необхідність проведення співставлення впливу серотоніну і дофаміну на функції нирок, зважаючи на наявність серотонінових та дофамінових рецепторів як в структурі СХЯ, так і в нирці.

Література. 1. Кушнір І. Г. Вплив екзогенного серотоніну на циркадіанний ритм екскреторної діяльності нирки за умов звичайного освітлення / І. Г. Кушнір, Г. І. Кокошук // Науковий вісник Чернівецького національного університету. – Вип. 373. – Біологія. – 2008. – С. 82-86. 2. Кушнір І. Г. Вплив циталопраму – селективного інгібітора зворотного захвату серотоніну на циркадіанний ритм екскреторної функції нирок / І. Г. Кушнір, Г. І. Кокошук // Фізіологічний журнал НАН України. – 2009 – т. 55. - № 3 – С. 125-127. 3. Кушнір І. Г. Вплив серотоніну на екскреторну функцію нирок за умов зміненої фотоперіодичності // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX. - № 1(31). – С. 27-29. 4. Рябов С. І. Диагностика болезней почек / С. І. Рябов, Ю. В. Наточин, Б. Б. Бондаренко // Л.: Медицина. – 1979. – 255 с. 5. Antle M. C. Orchestrating time: arrangements of the brain circadian clock / M. C. Antle, R. Silver // Trends Neurosci. – 2005. – Vol. 28. – P. 145-151. 6. Complex organization of mouse and rat suprachiasmatic nucleus / L. P. Morin, K.-Y. Shivers, J. H. Blanchard, L. Muscat //

Neuroscience. – 2006. – Vol. 137. - N 4. - P. 1285-1297. 7. Effects of suprachiasmatic transplants on circadian rhythms of neuroendocrine function in golden hamsters / E. L. Meyer-Bernstein, A. E. Jetton, Sh.-ich. Matsumoto [et al.] // Endocrinology. – 1999. – Vol. 140. – P. 207-218. 8. Gannon R. L. 5HT₁ Receptors in the Rodent Suprachiasmatic Nucleus / R. L. Gannon // J. Biol. Rhythms. – 2001. – Vol. 16. – P. 19-24. 9. Lindsay de V. Clinical Pharmacokinetics of sertraline / de V. Lindsay, L. L. Heidi, J. S. Marcowitz // Clinical Pharmacokinetics. – 2002. – V. 41. – N 15. – P. 1247-1266.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НЕФРОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТАЛОПРАМА И СЕРТРАЛИНА В СВЕТЛОВУЮ И ТЕМНОВУЮ ФАЗЫ СУТОЧНОГО РИТМА

И. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Л. Г. Доцюк, Г. І. Кокошук

Резюме. В опытах на крысах сопоставлены нефротропные эффекты циталопрама и сертраліна. В темновую фазу суточного цикла оба препарата угнетали функцию почек, а в светловую фазу циталопрам понижал, а сертралін повышал экскреторные процессы в почке.

Ключевые слова: циталопрам, сертралін, циркадіанний ритм почек.

COMPARATIVE EFFECTS OF NEPHROTROPIC ACTION OF CITALOPRAM AND SERTRALIN IN THE LIGHT AND DARK PHASE OF CIRCADIAN RHYTHM

I. G. Kushnir, T. M. Boichuk, L. G. Dotsyuk, G. I. Kokoshchuk

Abstract. In experiments on rats the nephrotrophic effects of citalopram and sertraline were compared. In the dark phase of circadian rhythm both drugs led to depression of kidney function, but in the light phase citalopram caused inhibition, while sertraline led to activation excretory function of the kidney.

Key words: citalopram, sertraline, circadian rhythm of the kidney.

Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi) Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol. 9, №4 (34). - P.50-51.

Надійшла до редакції 25.10.2010

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© І. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Л. Г. Доцюк, Г. І. Кокошук, 2010